NOTA INFORMATIVA Nº 17/2020- SE/GAB/SE/MS

ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19

ESTA NOTA INFORMATIVA SUBSTITUI A NOTA INFORMATIVA Nº 11/2020-SE/GAB/SE/MS, DE 15 DE JUNHO DE 2020, QUE SUBSTITUIU A NOTA INFORMATIVA Nº 9/2020-SE/GAB/SE/MS, DE 20 DE MAIO DE 2020

O caráter desta nota é informativo. Portanto, informa-se que **não se trata de um protocolo clínico** e que não vincula o prescritor, cabendo ao profissional médico assistente do paciente, avaliar e definir os medicamentos que serão prescritos em cada caso específico (vide Nota Explicativa Nº 27).

2ª Edição

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO

1. Considerando que cabe ao Ministério da Saúde acompanhar, controlar e avaliar as ações e os serviços de saúde, respeitadas as competências estaduais e municipais, nos termos da Constituição Federal e da Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990;

2. Considerando que a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu, em 11 de março de 2020, a **COVID-19** como pandemia;

3. Considerando que o Ministério da Saúde do Brasil reconheceu a existência de transmissão comunitária em todo território nacional, em 20 de março de 2020;

4. Considerando que até o momento não existem evidências científicas robustas que possibilitem a indicação de terapia farmacológica específica para a **COVID-19**;

5. Considerando que a manutenção do acompanhamento da comunidade científica dos resultados de estudos com medicamentos é de extrema relevância para atualizar periodicamente as orientações para o tratamento da **COVID-19**,

6. Considerando que existem muitos medicamentos em teste, com muitos resultados sendo divulgados diariamente, e vários destes medicamentos têm sido promissores em testes de laboratório e por observação clínica, mesmo com muitos ensaios clínicos ainda em análise;

7. Considerando que alguns Estados, Municípios e hospitais da rede privada já estabeleceram protocolos próprios de uso da cloroquina e da hidroxicloroquina para tratamento da **COVID-19**;

8. Considerando a necessidade de uniformização da informação para os profissionais da saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS);

9. Considerando a existência de diversos estudos sobre o tratamento da **COVID-19**;

10. Considerando a larga experiência do uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento de outras doenças infecciosas e de doenças crônicas no âmbito do SUS e a inexistência, até o momento, de outro tratamento eficaz disponível para a **COVID-19**;

11. Considerando a necessidade de orientar o uso de fármacos notratamento precoce da **COVID-19**, no âmbito do SUS pelos médicos;

12. Considerando a necessidade de reforçar que a autoprescrição dos medicamentos aqui orientados pode resultar em prejuízos à saúde e/ou redução da oferta para pessoas com indicação precisa para o seu uso;

13. Considerando a necessidade de avaliação médica adequada dos pacientes por meio de anamnese, exame físico e, quando indicado, exames complementares nos esta-

belecimentos de saúde do SUS para que seja feito o diagnóstico clínico;

14. Considerando que o Ministério da Saúde do Brasil classificou como pertencentes ao grupo de risco “Grávidas em qualquer idade gestacional e puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal)”;

15. Considerando que os dados atuais não sugerem um aumento do risco de aborto ou perda precoce da gravidez em mulheres grávidas com **COVID-19**;

16. Considerando que as modificações fisiológicas e os adventos que podem ocorrer na gestação podem dificultar o diagnóstico de **COVID-19**;

17. Considerando que os dados de literatura não apontam que a gestação torne a paciente mais suscetível ao novo coronavírus do que a população geral;

18. Considerando que os resultados das diversas modificações fisiológicas da gestação, podem levar a um risco teórico maior de desenvolver a doença grave por **CO- VID-19**, em particular pneumonia e insuficiência respiratória;

19. Considerando que estudos retrospectivos envolvendo gestantes com **COVID-19** demonstram que suas características clínicas são semelhantes às de mulheres adultas não grávidas;

20. Considerando que não dispomos, até o momento, de tratamento específico para a **COVID-19** em gestantes ou destinado aos pacientes pediátricos;

21. Considerando que o fosfato de Oseltamivir já tem seu uso recomendado em gestantes com síndromes gripais;

22. Considerando que doses baixas de cloroquina são usadas para profilaxia da malária na gravidez;

23. Considerando que diversas instituições, tanto internacionais quanto nacionais, preconizam o uso da cloroquina ou da hidroxicloroquina em pacientes com diagnóstico de **COVID-19**;

24. Considerando que o artigo científico publicado pela Escola de Saúde Pública de Yale (New Haven, Connecticut - EUA), que avaliou cerca de 300.000 doentes infectados, através de 5 estudos, incluindo 2 ensaios clínicos controlados, demonstrou uma eficácia significativa no tratamento ambulatorial com uso de hidroxicloroquina, e concluíram que a hidroxicloroquina deve estar amplamente disponível e distribuída imediatamente para prescrição médica;

25. Considerando que a hidroxicloroquina não apresenta contraindicações absolutas durante a gestação, que vem sendo usada com segurança durante o período gra-

vídico no tratamento de doenças autoimunes desde a década de 40 devido à sua ação imunomoduladora, antipirética e anti-inflamatória, e que não há estudos científicos que associam o uso da hidroxicloroquina e cloroquina à presença de malformações fetais;

26. Considerando que, como em toda a prática médica, a análise do risco-benefício individual deve ser cuidadosamente feita antes do uso de agentes terapêuticos, considerando o benefício potencial para a mãe e a segurança do feto;

27. Considerando que a **COVID-19** apresenta-se com um amplo espectro clínico, variando de quadros assintomáticos a graves e que o período de incubação habitual é de 4 a 6 dias, mas pode variar entre 2 a 14 dias;

28. Considerando que os pacientes com **COVID-19** podem apresentar uma rápida deterioração clínica;

29. Considerando que a prescrição de todo e qualquer medicamento é prerrogativa do médico, e que o tratamento do paciente suspeito ou portador de **COVID-19** deve ser baseado na autonomia do paciente ou de seu responsável legal, caso o paciente esteja incapacitado ou seja menor de idade, por meio do termo de consentimento livre e esclarecido, e deve também respeitar a autonomia do médico, com o intuito de qualificar a relação médico-paciente para oferecer o melhor tratamento disponível no momento;

30. Considerando que o Conselho Federal de Medicina recentemente propôs a consideração da prescrição de cloroquina e hidroxicloroquina pelos médicos, em condições excepcionais, mediante o livre consentimento esclarecido do paciente, para o tratamento da **COVID-19** (PROCESSO CONSULTA CFM nº 8/2020 – PARECER CFM Nº 4/2020);

31. O Ministério da Saúde, com o objetivo de ampliar o acesso dos pacientes a tratamento medicamentoso no âmbito do SUS, publica as seguintes orientações para tratamento medicamentoso precoce de pacientes com diagnóstico de **COVID-19**.

2. ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE PACIENTES ADULTOS COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19, CONFORME A CLASSIFICAÇÃO DOS SINAIS OU SINTOMAS

SINAIS E SINTOMAS LEVES	SINAIS E SINTOMAS MODERADOS	SINAIS DE GRAVIDADE
• *Anosmia* • *Ageusia* • *Coriza* • *Diarreia* • *Dor abdominal* • *Febre* • *Mialgia* • *Tosse* • *Fadiga* • *Cefaleia*	• *Tosse persistente + febre persistente diária ou* • *Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado a COVID-19 (adinamia, prostração, hiporexia, diarreia) ou* • *Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco*	• *Síndrome Respiratória Aguda Grave – Síndrome Gripal que apresente:* • *Dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no Tórax OU saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada de lábios ou rosto*

Orientação para prescrição em PACIENTES ADULTOS	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
SINAIS E SINTOMAS LEVES	***Difosfato de Cloroquina*** *=D1: 500mg 12/12h (300 mg de cloroquina base)* *=D2 ao D5: 500 mg 24/24h (300 mg de cloroquina base)* **+** ***Azitromicina*** *=500mg 1x ao dia, durante 5 dias* *Ou* ***Sulfato de Hidroxicloroquina*** *=D1: 400mg 12/12h* *=D2 ao D5: 400mg 24/24h* + ***Azitromicina*** *=500mg 1x ao dia, durante 5 dias*		***Prescrever medicamento sintomático***

<table>
<tr><th>Orientação para prescrição em PACIENTES ADULTOS</th><th>FASE 1
1º AO 5º DIA</th><th>FASE 2
6º AO 14º DIA</th><th>FASE 3
APÓS O 14º DIA</th></tr>
<tr><td rowspan="2">SINAIS E SINTOMAS MODERADOS</td><td colspan="3">Considerar a Internação Hospitalar
- Afastar outras causas de gravidade
- Avaliar presença de infecção bacteriana
- Considerar imunoglobina humana
- Considerar anticoagulação
- Considerar corticoterapia</td></tr>
<tr><td colspan="2">Difosfato de cloroquina
=D1: 500 mg 12/12h (300 mg de cloroquina base)
=D2 ao D5: 500 mg 24/24h (300 mg de cloroquina base)
+
Azitromicina
=500mg 1x ao dia, durante 5 dias
Ou
Sulfato de hidroxicloroquina
=D1: 400mg 12/12h
=D2 ao D5: 400mg 24/24h
+
Azitromicina
=500mg 1x ao dia, durante 5 dias</td><td></td></tr>
</table>

Orientação para prescrição em PACIENTES ADULTOS	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
SINAIS E SINTOMAS GRAVES	***Internação hospitalar*** *- Afastar outras causas de gravidade* *- Avaliar presença de infecção bacteriana* *- Considerar imunoglobina humana* *- Considerar anticoagulação* *- Considerar pulsoterapia com corticóide* ***Sulfato de hidroxicloroquina*** *=D1: 400mg 12/12h* *=D2 ao D5: 400mg 24/24h* + ***Azitromicina*** *=500mg 1x ao dia, durante 5 dias*		

3. ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19, CONFORME A CLASSIFICAÇÃO DOS SINAIS OU SINTOMAS

SINAIS E SINTOMAS LEVES	SINAIS E SINTOMAS MODERADOS	SINAIS DE GRAVIDADE
• *Anosmia* • *Ageusia* • *Coriza* • *Diarreia* • *Dor abdominal* • *Febre* • *Mialgia* • *Tosse* • *Fadiga* • *Cefaleia*	• *Tosse persistente + febre persistente diária ou* • *Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado a* **COVID-19** *(adinamia, prostração, hiporexia, diarreia) ou* • *Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco*	• *Taquipneia: ≥ 70 rpm para menores do que 1 ano; ≥ 50 rpm para crianças maiores do que 1 ano;* • *hipoxemia;* • *desconforto respiratório;* • *alteração da consciência;* • *desidratação;* • *dificuldade para alimentação;* • *lesão miocárdica;* • *elevação de enzimas hepáticas;* • *disfunção da coagulação;* • *rabdomiólise;* • *qualquer outra manifestação de lesão em órgãos vitais*

Orientação para prescrição em PACIENTES PEDIATRICOS	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
SINAIS E SINTOMAS LEVES *Somente prescrever se estiverem presentes fatores de risco como: diabetes, hipertensão arterial, obesidade, asma grave, disfunções orgânicas crônicas, cardiopatias congênitas ou adquiridas, pneumopatia crônica, doença neurológica crônica e imunodeficiên-cia.*	***Cloroquina base*** *6 mg/kg/dia de cloroquina base por 5 dias, 1 vez ao dia (máximo de 300 mg cloroquina base)* + ***Azitromicina*** *10mg/kg no 1º dia seguida de 5mg/kg/ dia por 4 dias, limite de 500mg/dia* *Ou* ***Sulfato de hidro-xicloroquina*** *6 mg/kg/dia por 5 dias, 1 vez ao dia (máximo: 400 mg/dia)* + ***Azitromicina*** *10mg/kg no 1º dia seguida de 5mg/kg/ dia por 4 dias, limite de 500mg/dia* *Oseltamivir por até 5 dias até exclusão de Influenza*	***Cloroquina base*** *6 mg/kg/dia de cloroquina base por 5 dias, 1 vez ao dia (máximo de 300 mg cloroquina base)* + ***Azitromicina*** *10mg/kg no 1º dia seguida de 5mg/kg/ dia por 4 dias, limite de 500mg/dia* *Ou* ***Sulfato de hidro-xicloroquina*** *6 mg/kg/dia por 5 dias, 1 vez ao dia (máximo: 400 mg/dia)* + ***Azitromicina*** *10mg/kg no 1º dia seguida de 5mg/kg/ dia por 4 dias, limite de 500mg/dia*	***Prescrever medicamento sintomático***

Orientação para prescrição em PACIENTES PEDIÁTRICOS	**FASE 1 1º AO 5º DIA**	**FASE 2 6º AO 14º DIA**	**FASE 3 APÓS O 14º DIA**
SINAIS E SINTOMAS MODERADOS	***Considerar internação hospitalar se saturação de oxigênio for menor que 94% em ar ambiente.***		
	Cloroquina base *6 mg/kg/dia de cloroquina base por 5 dias, 1 vez ao dia (máximo de 300 mg cloroquina base)* + ***Azitromicina*** *10mg/kg no 1º dia seguida de 5mg/kg/ dia por 4 dias, limite de 500mg/dia* *Ou* ***Sulfato de hidroxicloroquina*** *6 mg/kg/dia por 5 dias, 1 vez ao dia (máximo: 400 mg/dia)* + ***Azitromicina*** *10mg/kg no 1º dia seguida de 5mg/kg/ dia por 4 dias, limite de 500mg/dia* *Oseltamivir por até 5 dias até exclusão de Influenza*		***Afastar outras causas de gravidade*** ***Avaliar presença de coinfecção bacteriana*** ***Considerar realização de TC e exames laboratoriais*** ***Avaliar necessidade de internação***

Orientação para prescrição em PACIENTES PEDIÁTRICOS	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
SINAIS E SINTOMAS GRAVES	***Internação hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica*** ***Cloroquina base*** *6 mg/kg/dia de cloroquina base por 5 dias, 1 vez ao dia (máximo de 300 mg cloroquina base)* + ***Azitromicina*** *10mg/kg no 1º dia seguida de 5mg/kg/ dia por 4 dias, limite de 500mg/dia* *Ou* ***Sulfato de hidroxicloroquina*** *6 mg/kg/dia por 5 dias, 1 vez ao dia (máximo: 400 mg/dia)* + ***Azitromicina*** *10mg/kg no 1º dia seguida de 5mg/kg/ dia por 4 dias, limite de 500mg/dia* *Oseltamivir por até 5 dias até exclusão de Influenza*		

3.1. Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Crianças e Adolescentes provavelmente relacionada à COVID-19 (PMIS-Covid-19)

• Definição de caso provável segundo a OMS:

Crianças e adolescentes de 0 a 19 anos com febre ≥ 3 dias

+

Dois (2) dos seguintes achados:

1. Exantema ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (orais, mãos ou pés).
2. Hipotensão ou choque.
3. Características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou

anormalidades coronárias (incluindo achados do ecocardiograma ou elevações de troponina/próBNP).

4. Evidência de coagulopatia (TP, TTPA, D-dímero elevado).

5. Problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômito ou dor abdominal).

E

Marcadores de inflamação elevados, como VHS, PCR ou procalcitonina.

E

Nenhuma outra causa de inflamação microbiana, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico.

E

Evidência de COVID-19 (RT-PCR, teste antigênico ou sorologia positiva) ou provável contato com pacientes com COVID-19.

Os pacientes descritos na Europa e Estados Unidos apresentaram uma síndrome inflamatória multissistêmica, com manifestações clínicas e alterações dos exames complementares similares às observadas em crianças e adolescentes com síndrome de Kawasaki, Kawasaki incompleto e/ou síndrome do choque tóxico.

Crianças e adolescentes diagnosticadas com este quadro após o início da epidemia de SARS-CoV-2 podem apresentar idade significantemente mais elevada e maiores taxas de envolvimento cardíaco, além de características de síndrome de ativação macrofágica comparados aos pacientes com síndrome de Kawasaki anteriores à pandemia da COVID-19.

Todas as crianças e adolescentes com o referido quadro devem ser tratadas como suspeitos de COVID-19. Os pediatras devem estar alertas para o pronto reconhecimento destes casos, incluindo crianças com febre prolongada e não esclarecida, possibilitando o reconhecimento e o manejo adequado e oportuno, durante a hospitalização nos serviços de emergência, enfermarias e/ou unidades de terapia intensiva.

3.2. Abordagem terapêutica da PMIS-Covid-19

Considerando que os casos relatados ocorreram dias ou semanas após a COVID-19, sugerindo que esta síndrome inflamatória pode ser uma complicação tardia caracterizada por resposta imunológica desproporcional à infecção, e que alguns pacientes relatados apresentaram marcadores de função miocárdica elevados (troponina e pró-BNP), não

estaria indicado o uso de medicamentos antivirais a princípio. São considerações importantes quanto à abordagem terapêutica:

- Uso apropriado de equipamento de proteção individual (EPI).
- Atentar para a possibilidade de rápida deterioração e agravamento da inflamação.
- Antibioticoterapia empírica deve ser iniciada de acordo com os protocolos locais de sepse após coleta de hemoculturas.
- Coleta de exames complementares: hemograma completo, urina tipo 1, eletrólitos, coagulograma com fibrinogênio, D-dímero, triglicérides, ferritina, troponina, pró-BNP, CK, sorologias, hemocultura, urocultura.
- Solicitar painel viral respiratório, com pesquisa de SARS-CoV-2 por RT-PCR e sorologia para SARS-CoV-2.
- Discutir precocemente com equipe de emergência pediátrica, medicina intensiva pediátrica, infectologia e reumatologia pediátricas.
- Considerar a infusão de imunoglobulina intravenosa (2g/kg) e ácido acetil-salicílico (80 mg/kg/dia de 6/6 horas, reduzindo para 3 – 5 mg/kg/dia 1 vez ao dia após 48 horas sem febre) nos casos que preencham critérios para síndrome de Kawasaki.

Ponderar também sobre o uso da imunoglobulina intravenosa se forem preenchidos os critérios para a síndrome do choque tóxico.

4. ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE GESTANTES COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19, CONFORME A CLASSIFICAÇÃO DOS SINAIS OU SINTOMAS

SINAIS E SINTOMAS LEVES	SINAIS E SINTOMAS MODERADOS	SINAIS DE GRAVIDADE
• *Anosmia* • *Ageusia* • *Coriza* • *Diarreia* • *Dor abdominal* • *Febre* • *Mialgia* • *Tosse* • *Fadiga* • *Cefaleia*	• *Tosse persistente + febre persistente diária ou* • *Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado a COVID-19 (adinamia, prostração, hiporexia, diarreia) ou* • *Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco*	• *Síndrome Respiratória Aguda Grave – Síndrome Gripal que apresente:* • *Dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no Tórax OU saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada de lábios ou rosto* • *Hipotensão*

Orientação para prescrição em GESTANTES	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
SINAIS E SINTOMAS LEVES	***Difosfato de cloroquina*** *=D1: 500mg 12/12h (300 mg de cloroquina base)* *=D2 ao D5: 500 mg 24/24h (300 mg de cloroquina base)* **+** ***Azitromicina*** *=500mg 1x ao dia, durante 5 dias*		***Prescrever medicamento sintomático***

Orientação para prescrição em GESTANTES	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
SINAIS E SINTOMAS MODERADOS	***Difosfato de cloroquina*** *=D1: 500 mg 12/12h (300 mg de cloroquina base)* *=D2 ao D5: 500 mg 24/24h (300 mg de cloroquina base)* + ***Azitromicina*** *=500mg 1x ao dia, durante 5 dias*		Afastar outras causas de gravidade (Pré-eclâmpsia e HELLP). Avaliar presença de infecção bacteriana. Considerar realização de TC e exames laboratoriais. Avaliar necessidade de internação. Avaliação fetal com Ecografia por risco de Restrição de Crescimento Intra-Uterino. Não há contra-indicação da amamentação (observar cuidados com máscara e lavagem das mãos). Via de parto por indicação obstétrica.

Orientação para prescrição em GESTANTES	FASE 1 1º AO 5º DIA	FASE 2 6º AO 14º DIA	FASE 3 APÓS O 14º DIA
SINAIS E SINTOMAS GRAVES	***Internação hospitalar*** *- Afastar outras causas de gravidade* *- Avaliar presença de infecção bacteriana* *- Considerar imunoglobina humana* *- Considerar anticoagulação* *- Considerar pulsoterapia com corticóide* *- Considerar uso de corticóide para maturação pulmonar conforme protocolos convencionais* *- Se Síndrome respiratória aguda grave, antecipar a resolução do parto (considerar parto instrumental/via alta)* ***Difosfato de cloroquina*** *=D1: 500 mg 12/12h (300 mg de cloroquina base)* *=D2 ao D5: 500 mg 24/24h (300 mg de cloroquina base)* + ***Azitromicina*** *=500mg 1x ao dia, durante 5 dias*		

5. NOTAS EXPLICATIVAS

1. Apesar de serem medicações utilizadas em diversos protocolos e de possuí- rem atividade in vitro demonstrada contra o coronavírus, ainda não há meta-análises de ensaios clinicos multicêntricos, controlados, cegos e randomizados que comprovem o beneficio inequívoco dessas medicações para o tratamento da COVID-19. Assim, fica a critério do médico a prescrição, sendo necessária também a vontade declarada do paciente, conforme modelo anexo. No caso de pacientes pediátricos ou de pacientes incapacitados, é necessário o termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelos pais ou responsáveis legais, esclarecendo os possíveis efeitos adversos da medicação.

2. O uso das medicações está condicionado à avaliação médica, com realização de anamnese, exame físico e exames complementares, em Unidade de Saúde.

3. Os critérios clínicos para início do tratamento em qualquer fase da doença não excluem a necessidade de confirmação laboratorial e radiológica.

4. São contra-indicações absolutas ao uso da Hidroxicloroquina: retinopatia/maculopatia secundária ao uso do fármaco já diagnosticada, hipersensibilidade ao fármaco e

miastenia grave.

5. Não há necessidade de ajuste da dose de hidroxicloroquina para insuficiência renal (somente se a taxa de filtração glomerular for menor que 15) ou insuficiência hepática.

6. O risco de retinopatia é menor com o uso da hidroxicloroquina. A retinotoxicidade relaciona-se com a dose acumulada. No caso da cloroquina, o risco aumenta de modo significativo quando a dose cumulativa excede 300 gramas. No caso da hidroxicloroquina, há maior risco com doses cumulativas que ultrapassam 1.000 gramas.

7. Não coadministrar hidroxicloroquina com amiodarona e flecainida. Há interação moderada da hidroxicloroquina com: digoxina (deve haver monitoramento), ivabradina e propafenona, etexilato de dabigatrana (reduzir dose de 220 mg para 110 mg), edoxabana (reduzir dose de 60 mg para 30 mg). Há interação leve com verapamil (diminuir dose) e ranolazina.

8. Em crianças, dar sempre prioridade ao uso de hidroxicloroquina pelo risco de toxicidade da cloroquina.

9. Cloroquina deve ser usada com precaução em portadores de doenças cardíacas, hepáticas ou renais, hematoporfiria e doenças mentais.

10. Cloroquina deve ser evitada em associação com: clorpromazina, clindamicina, estreptomicina, gentamicina, heparina, indometacina, tiroxina, isoniazida e digitálicos.

11. Avalie as interações com outros medicamentos, especialmente em pacientes críticos ou oncológicos. Medicamentos que podem prolongar o intervalo QT incluem: azitromicina, voriconazol, ondasetrona, metadona, ciprofloxacina, clorpromazina, cisaprida, risperidona e domperidona. Se QTc for superior a 450 milissegundos, não se deve iniciar a hidroxicloroquina. Se prolongamento do QTc for acima de 25% da linha de base, o tratamento deve ser suspenso.

12. Para pacientes hospitalizados com sinais de gravidade e evidências laboratoriais de "tempestade de citocinas", considerar anticoagulação e pulsoterapia com corticóide. Antes do primeiro pulso de corticoterapia, realizar profilaxia anti-helmíntica.

13. Para pacientes com sinais e sintomas moderados, considerar anticoagulação profilática se a oximetria estiver abaixo de 95% ou na presença de qualquer sinal ou sintoma respiratório (tosse, dispnéia etc.) quando não for possível realizar a oximetria.

14. Para pacientes hospitalizados, observar e iniciar o tratamento precoce para pneumonia nosocomial, conforme protocolo da Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) local.

15. Nos pacientes com deficiência ou presunção de deficiência de vitamina D, considerar a reposição conforme necessidade clínica.

16. Investigar e tratar anemia.

17. Considerar a administração de sulfato de zinco concomitante ao tratamento com cloroquina/hidroxicloroquina + azitromicina.

18. Monitorar o uso de anticoagulantes.

19. Exames laboratoriais de relevância na COVID-19: hemograma completo, TP, TTPA, fibrinogênio, D-dímero, proteína C-reativa (de preferência ultra sensível); AST (TGO), ALT (TGP), Gama-GT, creatinina, uréia, glicemia, ferritina, Desidrogenase Lática, troponina, CK-MB, Pró-BNP, 25 OHVitamina D, íons (Na/K/Ca/Mg), RT-PCR SARS-Cov-2, sorologia ELISA IGM IGG para SARS-Cov-2, teste molecular rápido para coronavírus.

20. Exames complementares de relevância na COVID-19: Eletrocardiograma e Tomografia Computadorizada de TÓRAX.

21. A Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda a realização de Eletrocardiograma (ECG) em adultos no primeiro, terceiro e quinto dias do tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina com associação eventual com azitromicina. Em pacientes pediátricos, realizar ECG antes da introdução de Cloroquina ou Hidroxicloroquina e monitoramento cardíaco durante a hospitalização, com controle do ECG em 48 horas.

22. Cada comprimido de 250 mg de Difosfato de Cloroquina equivale a 150 mg de cloroquina base. A dose máxima diária de cloroquina base não deve exceder 25 mg/Kg.

23. Para crianças com quadro sistêmico grave e que apresentem elevação do Ddímero acima de 3 vezes o valor de referência normal, considerar anticoagulação.

24. Crianças com asma devem manter o seu tratamento ambulatorial (corticosteroides inalados, broncodilatadores de longa ação, imunobiológicos ou imunoterapia).

25. No âmbito do enfrentamento à pandemia, o Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS) produz sínteses de evidências científicas para subsidiar a tomada de decisão do gestor federal do Sistema Único de Saúde. Desta forma, cabe destacar que produz os INFORMES DIÁRIOS DE EVIDÊNCIAS - COVID-19 com o objetivo de informar sobre as principais evidências científicas descritas na literatura internacional sobre tratamento farmacológico para a COVID-19. Além de resumir cada estudo identificado, os informes apresentam uma avaliação da qualidade metodológica e a quantidade de artigos publicados, de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemá-

ticas, ensaios clínicos randomizados, entre outros). Os informes são elaborados desde 06 de abril de 2020. Até o momento, foram produzidos 71 informes, o que corresponde a um total de mais de 1000 artigos analisados. Os informes podem ser consultados em, https://coronavirus.saude.gov.br/profissional-gestor. As evidências sobre prevenção e tratamento da COVID-19 são objeto de constante monitoramento desse Departamento, pois trata-se de informação crucial no enfrentamento da pandemia.

26. Em cumprimento à decisão proferida nos autos da Ação Civil Pública nº 5030353-65.2020.4.02.5101/RJ, da 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, conforme Parecer de Força Executória nº 00034/2020/CGJ/PRU2R/PGU/AGU, de 03/07/2020 (http://saude.gov.br/images/pdf/2020/July/16/decisao-judicial.pdf) são partes integrantes do presente documento:

I) Ofício nº 69/2020/VICE-PRES GESTÃO DESENVOL INSTITUCIONAL/ FIOCRUZ, de 08/06/2020:
http://saude.gov.br/images/pdf/2020/July/16/OFICIO-69-2020-VICE-PRES-GESTAO-DESENVOL-INSTITUCIONAL-FIOCRUZ.pdf

II) Nota Técnica nº 102/2020/SEI/GADIP-CG/ANVISA, de 05/06/2020:
http://saude.gov.br/images/pdf/2020/July/16/NOTA-TECNICA-102-2020-SEI-GADIP-CG-ANVISA.pdf

27. A conceituação de Nota Informativa consta no Manual de Redação da Secretaria de Vigilância em Saúde como um documento em que se faz a exposição de um assunto específico com dados e análises relevantes do ponto de vista da administração pública, técnico-científico ou jurídico. Notas Informativas podem ser elaboradas por iniciativa do profissional encarregado ou de seus superiores hierárquicos para o esclarecimento de gestores da área da saúde, da imprensa ou do público em geral (BRASIL, 2014). Informações de caráter e objetivos semelhantes já foram veiculadas pelo Ministério da Saúde em oportunidades anteriores, visando potencializar o benefício à população, como pode ser exemplificado na publicação do Manual destinado ao manejo clínico da Chikungunya (Brasil, 2017).

6. INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

6.1. Coordenação

Antônio Elcio Franco Filho (Secretaria Executiva - Ministério da Saúde – Brasília, DF)
Arnaldo Correia de Medeiros (Secretário de Vigilância em Saúde - Ministério da

Saúde – Brasília, DF)
Raphael Camara Medeiros Parente (Secretário de Atenção Primária à Saúde - Ministério da Saúde – Brasília, DF)
Luiz Otávio Franco Duarte (Secretário de Atenção Especializada à Saúde - Ministério da Saúde – Brasília, DF)
Mayra Isabel Correia Pinheiro (Secretária de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde - Ministério da Saúde – Brasília, DF)
Robson Santos da Silva (Secretário Especial de Saúde Indígena - Ministério da Saúde – Brasília, DF)
Hélio Angotti Neto (Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – Ministério da Saúde – Brasília, DF)

6.2. Elaboração e Revisão Técnica

Alessandro Glauco dos Anjos de Vasconcelos (Ministério da Saúde – Brasília, DF)
Francisco Eduardo Cardoso Alves (Instituto de Infectologia Emilio Ribas/SES – São Paulo)
Francisco José Costa Eleutério (Universidade Estadual do Ceará; Hospital Geral de Fortaleza – Fortaleza, CE)
Gerlane Baccarin (Instituto de Modernização Pública – Governo do Estado de Roraima)
Hélio Angotti Neto (Ministério da Saúde – Brasília, DF)
João Marcos de Meneses e Silva (Hospital Universitário de Brasília / UnB; Hospital da Região Leste / SES – Brasília, DF)
José Roberto Fioretto (Faculdade de Medicina de Botucatu; Associação de Medicina Intensiva Brasileira – São Paulo, SP)
Juang Horng Jyh (Associação de Medicina Intensiva Brasileira – São Paulo, SP; Hospital Municipal "Dr. Carmino Caricchio" – Tatuapé, SP)
Laura Tiriba Appi (Ministério da Saúde – Brasília, DF)
Lígia Helena Ferreira Melo e Silva (Hospital Materno Infantil de Brasília/SES; Hospital Universitário de Brasília /UnB – Brasília, DF)
Mário Ferreira Carpi (Faculdade IBCMED; Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Sociedade Paulista de Terapia Intensiva – São Paulo, SP)
Mayra Isabel Correia Pinheiro (Ministério da Saúde – Brasília, DF)
Thallys Ramalho Suzart (Sociedade Brasileira de Pediatria – Rio de Janeiro, RJ; Hospital Santa Helena de Brasília – Campinas, SP)

6.3. Colaboração

Adelaide Martins Alves
Ana Carolina Menezes da Silva Braga
Bruna Gisele de Oliveira
Camila Ferreira Alves Simões
Demétrio de Lacerda Caetano dos Santos
Etna de Jesus Leal
Evandro Medeiros Costa
Felipe Fagundes Soares

Fernanda Luiza Hamze
Luana Gonçalves Gehres
Lucas Santos Ávila
Luciana Guilhem de Matos
Mariana de Carvalho e Vasconcelos
Pâmela Moreira Costa Diana
Paulo da Fonseca Valença Neto
Silvia Lustosa de Castro

6.4. Diagramação

Calia, com supervisão do Ministério da Saúde

6.5. Citação Sugerida

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Orientações do Ministério da Saúde para Manuseio Medicamentoso Precoce de Pacientes com Diagnóstico da COVID-19. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020, 36 p.

REFERÊNCIAS:

1. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTROLOGIA. Posicionamento da AssociaçãoBrasileira de Nutrologia (ABRAN) a respeito de micronutrientes e probióticos na infeção por COVID-19. Internet, https://abran.org.br/2020/05/01/posicionamento-da-associacao-brasileira-de-nutrologia-abran-a-respeito-de-micronutrientes-e-probioticos-na-infeccao-por-covid-19/
2. BERGHELA, Vincenzo. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues. UpToDate. Internet, https://www.uptodate.com/contents/coronavirus- disease-2019-covid-19-pregnancy-issues?search=covid%20pregnan-%20cy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=de-%20fault&display_rank=2#H3682062658
3. BERTSIAS, George K; TEKTONIDOU, Maria; AMOURA, Zahir; et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis.Annals of the Rheumatic Diseases, vol. 71(11), 2012, p. 1771– 1782. Internet, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3465859/

4. BOELIG, Rupsa C.; MANUCK, Tracy; OLIVER, Emily A.; et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19. American Journalof Obstetrics & Gynecology, vol. 2(2), 2020, p. 1-10. Internet, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300409?via%3Dihub

5. BOWLING, Brad. Kanski Oftalmologia Clínica. Uma abordagem sistêmica. 8ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, p. 853.

6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Chikungunya. Manejo Clínico. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.

7. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Redação da Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Internet, http://www.saude.gov.br/images/pdf/2015/fevereiro/04/Manual-Redacao-Completo.pdf

8. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA EM SAÚDE. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada. Internet, https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/14/Protocolo-de-Manejo-Cl--nico-para-o-Covid-19.pdf

9. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE. Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19. Versão 3. Internet, https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/18/Diretrizes-Covid19.pdf

10. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de Vigilância Epidemiológica. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus res-piratórios (03/04/2020). Brasília, Distrito Federal: Ministério da Saúde, 2020, p. 8.

11. BROWNING, David J. “Pharmacology of Chloroquine and Hydroxychloroquine”. In: Hydroxychloroquine and Chloroquine Retinopathy. New York, NY: Springer, 2014, p. 35-63. Internet, https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4939-0597-3_2#citeas

12. CARLUCCI, Phillip; AHUJA, Tania; PETRILLI, Christopher M.; et al. Hydroxychloroquine and azithromycin plus zinc vs hydroxychloroquine and azithromycin alone: outcomes in hospitalized COVID-19 patients. medRxiv preprint. Internet, https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080036

13. CHAMIEH, Amanda; AFIF, Claude; EL-HAJJ, Girard; et al. Viral Dynamics Matter in COVID-19 Pneumonia: the success of early treatment with hydroxychloroquine and azithromycin in Lebanon. MedRxiv preprint. Internet, https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.28.20114835v1
14. CHAUHAN, A. & TIKOO, A. The enigma of the clandestine association between chloroquine and HIV-1 infection. HIV Medicine, vol. 16(10), 2015, p.585-590. Internet, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hiv.12295

15. CHEN, Jun; LIU, Danping; LIU, Ping; et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). Journal of Zhejiang University, issue 2, 2020, p. 215-219. Internet, http://www.zjujournals.com/med/EN/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03
16. CHEN, Zhaowei; HU, Jijia; ZHANG, Zongwei; et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. medRxiv preprint, Internet, https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040758v3
17. CHINA. MULTICENTER COLLABORATION GROUP OF DEPARTMENT OF SCIENCE AND TECHNOLOGY OF GUANGDONG PROVINCE AND HEALTH COMMISSION OF GUANGDONG PROVINCE FOR CLOROQUINE IN THE TREATMENT OF NOVEL CORONAVIRUS PNEUMONIA. Expert consensuson chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi, vol. 43 (3), 2020, p. 185-8. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32164085/
18. CHIOTOS, Kathleen; HAYES, Molly, KIMBERLIN, David W.; et al. Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2. Journal of the Pediatric Infectious Disease Society, publicado em 22 de abril, 2020. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32318706/
19. COLSON, Philippe; ROLAIN, Jean-Marc; LAGIER, Jean-Christophe; et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID- 19. International Journal of Antimicrobial Agents, vol. 55 (4), 2020, 105932. Internet, https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932
20. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Processo-Consulta CFM nº 8/2020 – Parecer CFM nº 4/2020. Tratamento de pacientes portadores de COVID-19 com cloroquina e hidroxicloroquina. Internet, http://www.saude.mppr.mp.br/arquivos/File/Corona/CFM/6.pdf
21. CORRÊA, Thiago Domingos; MATOS, Gustavo Faissol Janot de; BRAVIM, Bruno de Arruda; et al. Recomendações de suporte intensivo para pacientes graves com infeccção suspeita ou confirmada pela COVID-19. Einstein (São Paulo). 29 de maio de 2020. Internet, https://journal.einstein.br/pt-br/article/recomendacoes-de-suporte-intensivo-para-pacientes-graves-com-infeccao-suspeita-ou-confirmada-pela-covid-19/

22. CORTEGIANI, Andrea; INGOGLIA, Julia; IPPOLITO, Mariachiara; et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatmentof COVID-19. Journal of Critical Care, vol. 57, 2020, p. 279-283. Internet, https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005

23. CZUPPON, Peter; DÉBARRE, Florence; GONÇALVES, Antonio; et al. Predicted success of prophylactic antiviral therapy to block or delay SARSCoV-2 infection depends on the targeted mechanism. medRxiv preprint, publicado em maio – online. Internet, https://doi.org/10.1101/2020.05.07.20092965

24. DAVIDO, Benjamin; LANSAMAN, Thiebaud; BESSIS, Simon; et al. Hydroxychloroquine plus azithromycin: a potential interest in reducing inhospital morbidity due to COVID-19 pneumonia (HI-ZY-COVID)? medRxiv preprint, publicado em maio – online. Internet, https://doi.org/10.1101/2020.05.05.20088757

25. DEVAUX, Christian A; ROLAIN, Jean-Marc; COLSON, Philippe; RAOULT, Didier. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? International Journal of Antimicrobial Agents, publicado em março – online, 2020, 105938. Internet, https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938

26. DIVALA, Titus H.; MUNGWIRA, Randy G.; MAWINDO, Patrícia M.; et al. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Chloroquine as Chemoprophylaxis or Intermittent Preventive Therapy to Prevent Malaria in Pregnancy in Malawi. Lancet Infectious Diseases, vol. 18 (10), 2018, p. 1097–1107. Internet, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6217965/

27. DONATELLI, Isabella; CAMPITELLI, Laura; DI TRANI, Livia; etal. Characterization of H5N2 influenza viruses from Italian poultry. Journal of General Virolology, vol. 82 (3), 2001, p. 623–30. Internet, https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/0022-1317-82-3-623

28. ESCOLA DE MEDICINA FETAL DE BARCELONA. Coronavírus (COVID-19) y embarazo. Internet, https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/covid19-embarazo.html

29. EUROPEAN MEDICINESAGENCY. COVID-19: chloroquine and hydroxychloroquine only to be used in clinical trials or emergency use programmes. Publicado em abril – online. Internet, https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-chloroquine-hydroxychloroquine-only-be-used-clinical-trials-emergency-use-programmes

30. FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Protocolo de Atendimento no Parto, Puerpério e Abortamento durante a Pandemia da COVID-19. Internet, https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/covid-19-orientacoes-da-febrasgo-para-avaliacao-e-tratamento-ambulatorial-de-gestantes/
31. FERNANDES, Tadeu Fernando. Suplementação de Nutrientes. Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo – SPSP, nº 5, 2019, p.4-5. Internet, https://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AtualizeA4N5.pdf
32. FRANCO, Lori; FOLI, Andrea; GROFF, Antonella; et al. Optimal suppression of HIV replication by low-dose hydroxyurea through the combination of antiviral and cytostatic ('virostatic') mechanisms. AIDS, Vol. 19 (11), 2005; p. 1173–81. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15990570/
33. FREITAS, Daniella Cabral de; GODOY, Henrique; SILVEIRA, Sergio Antônio Dias da. Protocolo Manejo Clínico COVID-19. Material de Apresentação da Prevent Senior. Internet, https://static.poder360.com.br/2020/04/protocolo-Prevent-Senior-tratamento-covid-19.pdf
34. FRIE, Kerstin & GBINIGIE, Kome. Chloroquine and hydroxychloroquine: Current evidence for their effectiveness in treating COVID-19. The Centrefor Evidence-Based Medicine. University of Oxford, 2020. Internet, https://www.cebm.net/covid-19/chloroquine-and-hydroxychloroquine-current- evidence-for-their-effectiveness-in-treating-covid-19/
35. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Nota Técnica Orientações sobre o uso da Cloroquina para tratamento de pacientes infectados com SARS-CoV-2, agente etiológico da Covid-19. Internet, https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/orientacoes_sobre_a_cloroquina_nota_tecnica_.pdf
36. GAO, Jianjun; TIAN, Zhenxue; YANG, Xu. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Bioscience Trends, vol. 14 (1), 2020, p. 72-73. Internet: https://doi.org/10.5582/bst.2020.01047
37. GAUTRET Philippe; LAGIER, Jean-Christophe; PAROLA, Philippe; etal. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journalof Antimicrobial Agents, publicado em março – online, 2020. Internet, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996?via%3Dihub

38. GORDON, David E.; JANG, Gwendolyn; BOUHADDOU, Mehdi; et al. A SARCoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. Nature, publicado em março – online, 2020. Internet, https://www.nature.com/articles/s41586-020-2286-9_reference.pdf

39. HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ. Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de Hospitalização e Complicações Respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado ou presuntivo de Infecção pelo (COVID-19). Ensaios Clínicos. Internet, http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-3cbs3w/

40. HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Manejo Novo Coronavírus (COVID-19). Material de Apresentação do Hospital Israelita Albert Einstein. Internet, https://bityli.com/4OaZH

41. HOSPITAL ISRAELITAALBERT EINSTEIN. Safety and Efficacy of Hydroxychloroquine Associated With Azithromycin in SARS-CoV2 Virus (Coalition Covid-19 Brasil II). Clinical Trials. Internet, https://bityli.com/3Bkii

42. HUANG, Mingxing; LI, Man; XIAO, Fei; et al. Preliminary evidence from a multicenter prospective observational study of the safety and efficacy of chloroquine for the treatment of COVID-19. medRxiv preprint, publicado em maio - online, 2020. Internet, https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.26.20081059v1

43. JONES, Gareth; WILLETT, Peter; GLEN, Robert C.; et al. Development and validation of a genetic algorithm for flexible docking. Journal of Molecular Biology, vol. 267 (3), 1997, p. 727–48. Internet, https://doi.org/10.1006/jmbi.1996.0897

44. JOSEPH, Tinku. International Pneumologist's Consensus On COVID-19 – 2nd Edition, Published on 22nd april 2020. Internet, https://www.saudedafamilia.org/coronavirus/artigos/international_pulmonologists_consensus.pdf

45. JOSHI, Shashank R.; BUTALA, N; PATWARDHAN, Madura; et al. Lowcost anti- retroviral options: chloroquine based ARV regimen combined with hydroxyurea and lamivudine: a new economical triple therapy. The Journalof the Association of Physicians of India, vol 52, 2004, p. 597–598. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15645995/

46. KAAPOR, Krishan Mohan & KAAPOR, Aanandita. Role of Chloroquine and Hydroxychloroquine in the Treatment of COVID-19 Infection- A Systematic Literature Review. medRxiv preprint, publicado em março, 2020. Internet, https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.24.20042366v1

47. KEYAERTS, Els; LI, Sandra; VIJGEN, Leen, et al. Antiviral activity of chloroquine against human coronavirus OC43 infection in newborn mice.Antimicrobial agents and Chemotherapy, vol. 53 (8), 2009, p. 3416-3421. Internet, https://aac.asm.org/content/53/8/3416

48. KEYAERTS, Els; VIJGEN, Leen, MAES, Piet; et al. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. Biochemical and Biophysical Research Communications, vol. 323, 2004, p. 264–68. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15351731/

49. KIM, Min Seo; JANG, Soon-Woo; PARK, Yu-Kyung; et al. Treatment Response to Hydroxychloroquine, Lopinavir–Ritonavir, and Antibiotics for Moderate COVID-19: A First Report on the Pharmacological Outcomes from South Korea. MedRvix preprint, maio de 2020. Internet, https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.13.20094193v1

50. KWIEK, Jesse J.; HAYSTEAD, Tymothy A. J.; RUDOLPH, Johannes. Kinetic mechanism of quinone oxidoreductase 2 and its inhibition by the antimalarial quinolines. Biochemistry, vol. 43 (15), 2004, p. 4538–4547. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15078100/

51. LALLOO, David G; SHINGADIA, Delane; BELL, David J. UK malaria treatment guidelines 2016. Journal of Infection, vol. 72 (6), 2016, p. 635– 649. Internet, https://tinyurl.com/yygfevap

52. LIU, Jia; CAO, Ruiyuan; XU, Mingyue; et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. Cell Discovery, vol. 6 (1), 2020, p. 16. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32194981/

53. LIU, Wenzhong & LI, Hualan. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chainof Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. ChemRxiv, publicado em abril – online, 2020. Internet, https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173

54. LOPES, Marcelo Antônio Cartaxo Queiroga; OLIVEIRA, Glaucia Maria Moraes de; RIBEIRO, Antônio Luiz Pinho. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Telemedicina na Cardiologia – 2019. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, publicado online, 2019. Internet, https://tinyurl.com/y5anv3lj

55. MAHASE, Elisabeth. Covid-19: what treatments are being investigated? British Medical Journal, vol. 368, 2020, m1252. Internet, https://doi.org/10.1136/bmj.m1252

56. MEHRA, Mandeep R.; RUCHITZKA, Frank; PATEL, Amit N. Retraction—Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. The Lancet, vol. 395(10240), 2020, p. 1820. Internet, https://tinyurl.com/yajr224x

57. MEMBRILLO DE NOVALES, Francisco Javier; RAMÍREZ-OLIVENCIA, Germán; ESTÉBANEZ, Miriam; et al. Early hydroxychloroquine is associated with an increase of survival in COVID-19 patients: an observational study. Preprints, 2020. Internet, https://www.preprints.org/manuscript/202005.0057/v1

58. MILLER, Douglas K & LENARD, John. Antihistaminics, local anesthetics, and other amines as antiviral agents. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, vol. 78 (6), 1981, p. 3605–09. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6115382/

59. MILLION, Mathieu; LAGIER, Jean-Christophe; GAUTRET, Philippe; etal. Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. Travel Medicine and Infectious Disease, publicado em maio – online, 2020. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387409/

58. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Coronavírus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Internet, https://tinyurl.com/y5s4t76y

59. OLOFSSON, Sigvard; KUMLIN, Urban; DIMOCK, Ken; et al. Avian influenza and sialic acid receptors: more than meets the eye? Lancet Infectious Diseases, vol 5 (3), 2005, p. 184–88. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15766653/

60. OTEO, José A.; MARCO, Pedro; LEÓN, Luis Ponce de; ROCENRO, Alejandra; LOBERA, Teófilo; LISA, Valentín. A short therapeutic regimen based on hydroxychloroquine plus azithromycin for the treatment of COVID-19 in patients with non-severe disease. A strategy associated with a reduction in hospital admissions and complications. MedRvix preprint, 12 de junho de 2020. Internet, https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.10.20101105v1

61. PATON, N. I. & ABOULHAB, J. Hydroxychloroquine, hydroxyurea and didanosine as initial therapy for HIV-infected patients with low viral load: safety, efficacy and resistance profile after 144 weeks. HIV Medicine, vol. 6, 2005, p. 13–20. Internet, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1468-1293.2005.00259.x

62. POON, Liona C.; YANG, Huixia; KAPUR, Anil; et al. Global Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium fromFIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. International Journal of Gynecology and Obstetetrics, publicado em abril – online, 2020. Internet, https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.13156

63. RIOU, Bruno; BARRIOT, Patrick; RIMAILHO, Alain; et al. Treatment of Severe Chloroquine Poisoning. The New England Journal of Medicine, vol. 318 (1), 1988, p. 1-6. Internet, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3336379

64. RISCH, Harvey A. Early Outpatient Treatment of Symptomatic, High-Risk Covid-19 Patients that Should be Ramped-Up Immediately as Key to the PandemicCrisis. American Journal of Epidemiology, 27 de maio de 2020. Internet, https://tinyurl.com/yao5pvq7

65. RONGHUA, Jin; WU, Zhong. A prospective, open-label, multiple-center studyfor the efficacy of chloroquine phosphate in patients with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Chinese Clinical Trial Registry, 2020. Internet, http://www.chictr.org.cn/historyversionpuben.aspx?regno=ChiCTR2000031204

66. ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS & GYNAECOLOGISTS. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare Professionals. Version 6. Internet, https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-03-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf

67. ROYAL COLLEGE OF PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH (2020). Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Internet, https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf

68. RUFATTI, Amelia; TONELLO, Marta; HOXHA, Ariela; et al. Effect of Additional Treatments Combined with Conventional Therapies in Pregnant Patients with High-Risk Antiphospholipid Syndrome: A Multicentre Study. Thrombosis and Haemostasis, vol. 118 (4), 2018, p. 639–646. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29490410/

69. SAHRAEI, Zahra; SHABANI, Minoosh; SHOKOUNI, Shervin; et al. Aminoquinolines Against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Chloroquine or Hydroxychloroquine. International Journal of Antimicrobial Agents, vol. 55 (4), 2020, 105945. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32194152/

70. SANDERS, James M.; MONOGUE, Marguerite L.; JODLOWSKI, Thomasz Z.; et al. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. JAMA, vol. 323 (18), 2020, p. 1824-1836. Internet, https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727
71. SAVARINO, Adrea; BOELAERT, John R.; CASSONE, Antonio; et al. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases.The Lancet Infectious Diseases, vol. 3 (11), 2003, pp.722-727. Internet, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7128816/
72. SAVARINO, Adrea; DI TRANI, Livia; DONATELLI, Isabella; et al. New insights into the antiviral effects of chloroquine. The Lancet Infectious Diseases, vol. 6 (2), 2006, p. 67-69. Internet, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129107/
73. SAVARINO, Adrea; LUCIA, Mothanje B.; RASTRELLI, Elena; et al. Anti-HIV effects of chloroquine: inhibition of viral particle glycosylation and synergism with protease inhibitors. Journal of Acquired Immune Deficience Syndrome, vol 35 (3), 1996, p. 223–32. Internet, https://tinyurl.com/y6ove9gc
74. SCHWARTZ, David A.; GRAHAM, Ashley L. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. Viruses, vol. 12(2), 2020, p. 194. Internet, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32050635/
75. SHIBATA, Motohiro; AOKI, Hiizu; TSURUMI, Tatsuya; et al. Mechanism of uncoating of influenza B virus in MDCK cells: action of chloroquine.Journal of General Virology, vol. 64 (5), 1983, p. 1149–56. Internet, https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/0022-1317-64-5-1149
76. SILVA, Adriana P. R.; VITOLO, Márcia Regina; ZARA, Luis Fabrício; et al. Effects of zinc supplementation on 1- to 5-year old children. Jornal de Pediatria, vol. 82 (3), 2006, p. 227-231. Internet, https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572006000300013&script=sci_arttext&tlng=en
77. SINGH, Awadhesh Kumar; SINGH, Akriti; SHAIK, Altamash, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. Diabetes & Metabolic

Syndrome: Clinical Research & Reviews, vol. 14(3), 2020, p. 241-246. Internet, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102587/

78. SMITH, E. Reed; KLEIN-SCHWARTZ, Wendy. Are 1–2 dangerous? Chloroquine and hydroxychloroquine exposure in toddlers. The Journalof Emergency Medicine, vol. 28 (4), 2005, p. 437- 443. Internet, https://tinyurl.com/y6xyj5qn

79. SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS. Recomendaciones del Comité Respiratorio en el Contexto de Infección por SARS--COV2 (COVID 19).

80. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE INFECTOLOGIA. DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE REUMATOLOGIA. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. Nota de Alerta, 20 de maio de 2020. Internet, https://tinyurl.com/yyhffqcq

81. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE PNEUMOLOGIA. COVID-19 em crianças: envolvimento respiratório. Nota de Alerta, 02 de abril de 2020. Internet, https://tinyurl.com/y4sanqun

82. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE TERAPIA INTENSIVA. COVID-19: Protocolo de Diagnóstico e Tratamento em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Nota de Alerta, 20 de maio de 2020. Internet, https://tinyurl.com/y667bjvw

83. TANG, Wei; CAO, Zhujun; HAN, Mingfeng; et al. Hydroxychloroquine in patients mainly with mild to moderate COVID–19: an open–label, randomized, controlled trial. medRxiv preprint, maio, 2020. Internet, https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1849

84. THE LANCET EDITORS. Expression of concern: Hydroxychloroquineor chloroquine with or without a macrolide for treatmentof COVID-19: a multinational registry analysis. Internet, https://tinyurl.com/y6g8frdr

85. TINKU, Joseph (organizador). International Pulmologist'sConsensus On COVID-19 – 2nd Edition, 22 de abril 2020. Internet, https://www.saudedafamilia.org/coronavirus/artigos/international_pulmonologists_consensus.pdf

86. VINCENT, Martin J.; BERGERON, Eric; BENJANNET Suzanne; etal. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. Virology Journal, vol. 2 (1), 2005, p. 69. Internet, https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-422X-2-69

87. WANG, Manli; CAO, Ruiyuan; ZHANG, Leike; et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Research, vol. 30, 2020, p. 269–271. Internet, https://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0

88. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Internet, https://tinyurl.com/ybjjq9vd

89. WU, Chaomin; CHEN, Xiaoyan; CAI, Yanping; et al. Risk Factor Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 PneumoniainWuhan,china.JAMAInternalMedicine,13demarçoonline,2020.Internet, https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184

90. YAO, Xueting; YE, Fei; ZHANG, Miao; et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatmentof severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clinical Infectious Disease, publicado em março – online, 2020, ciaa 237. Internet, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108130/

91. YU, Bo; WANG, Dao Wen; LI, Chenze. Hydroxychloroquine application is associated with a decreased mortality in critically ill patients with COVID-19. medRxiv preprint. Internet, https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.27.20073379v1

92. ZAHN, Zahng. Therapeutic effect of hydroxychloroquine on novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Chinese Clinical Trial Registry. Publicado em abril – online, 2020. Internet, http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=48880

93. ZHAO, Xiaouxuan; JIANG, Yuepeng; ZHAO, Yang; et al. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, publicado em abril - online, 2020, p. 1-12. Internet, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7178925/

ANEXO:

Termo de Ciência e Consentimento (0014934764)

Brasília, 30 de julho de 2020.

Termo de Ciência e Consentimento

Hidroxicloroquina/Cloroquina em associação com Azitromicina para COVID 19

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), de que as avaliações médicas ou laboratoriais revelaram possibilidade ou comprovação de diagnóstico:

COVID 19 causada pelo coronavírus SARS-COV-2

E com base neste diagnóstico me foi orientado o seguinte tratamento/procedimento:

Cloroquina ou Hidroxicloroquina em associação com Azitromicina

OS PROCEDIMENTOS, SEUS BENEFÍCIOS, RISCOS E ALTERNATIVAS

Fui devidamente informado(a), em linguagem clara e objetiva pelo(a) médico(a), que:

1. A cloroquina e a hidroxicloroquina são medicamentos disponíveis há muitos anos para a prevenção e tratamento da malária e também para o tratamento de algumas doenças reumáticas como artrite reumatoide e lúpus. Investigadores chineses demonstraram a capacidade dessas drogas de inibir a replicação do coronavírus em laboratório (in vitro). Um estudo francês mostrou que a eliminação do coronavírus da garganta de portadores da COVID-19 se deu de forma mais rápida com a utilização da combinação de hidroxicloroquina e o antibiótico azitromicina, quando comparados a pacientes que não usaram as drogas. Entretanto, não há, até o momento, estudos suficientes para garantir certeza de melhora clínica dos pacientes com COVID-19 quando tratados com cloroquina ou hidroxicloroquina.
2. A Cloroquina e a hidroxicloroquina podem causar efeitos colaterais como redução dos glóbulos brancos, disfunção do fígado, disfunção cardíaca e arritmias, e alterações visuais por danos na retina.

Compreendo, portanto, que não existe garantia de resultados positivos para a COVID-19 e que o medicamento proposto pode inclusive apresentar efeitos colaterais.

Estou ciente de que o tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina associada à azitromicina pode causar os efeitos colaterais descritos acima e outros menos graves ou menos frequentes, os quais podem levar à disfunção de órgãos, ao prolongamento da internação, à incapacidade temporária ou permanente e até ao óbito.

TERMO DE CIÊNCIA E CONSENTIMENTO HIDROXICLOROQUINA/CLOROQUINA COVID 19

Também fui informado(a) que, independente do uso da cloroquina ou hidroxicloroquina associada à azitromicina, será mantido o tratamento padrão e comprovadamente benéfico para minha situação, que pode incluir medidas de suporte da respiração e oxigenação, ventilação mecânica, drogas para sustentar a pressão e fortalecer o coração, hemodiálise e antibióticos, entre outras terapias oferecidas a pacientes que estão criticamente doentes.

AUTORIZAÇÃO DO PACIENTE OU RESPONSÁVEL

Por livre iniciativa, aceito correr os riscos supramencionados e dou permissão/autorização voluntária para que os medicamentos sejam utilizados da forma como foi exposto no presente termo.

Esta autorização é dada ao(à) médico(a) abaixo identificado(a), bem como ao(s) seu(s) assistente(s) e/ou outro(s) profissional(is) por ele selecionado(s).

Tive a oportunidade de esclarecer todas as minhas dúvidas relativas ao(s) procedimento(s), após ter lido e compreendido todas as informações deste documento, antes de sua assinatura.

Apesar de ter entendido as explicações que me foram prestadas, de terem sido esclarecidas todas as dúvidas e estando plenamente satisfeito(a) com as informações recebidas, reservo-me o direito de revogar este consentimento antes que o(s) procedimento(s), objeto deste documento, se realize(m).

_______________ ____ de _______________ ____:____ (hh:min)

☐ Paciente ☐ Responsável

Nome: ____

Assinatura: ____

DECLARAÇÃO DO MÉDICO RESPONSÁVEL

CONFIRMO que expliquei detalhadamente para o(a) paciente e/ou seu(s) familiar(es), ou responsável(eis), o propósito, os benefícios, os riscos e as alternativas para o tratamento(s) /procedimento(s) acima descritos, respondendo às perguntas formuladas pelos mesmos, e esclarecendo que o consentimento que agora é concedido e firmado poderá ser revogado a qualquer momento antes do procedimento. De acordo com o meu entendimento, o paciente ou seu responsável, está em condições de compreender o que lhes foi informado.

_______________ ____ de _______________ de 20____ ____:____ (hh:min)

Nome do Médico: ______________________________ CRM: ____________

Assinatura: ____

TERMO DE CIÊNCIA E CONSENTIMENTO HIDROXICLOROQUINA/CLOROQUINA COVID 19

Documento assinado eletronicamente por **Arnaldo Correia de Medeiros**, **Secretário(a) de Vigilância em Saúde**, em 04/03/2021, às 17:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo dos Santos Santana**, **Secretário(a) Especial de Saúde Indígena substituto(a)**, em 04/03/2021, às 17:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Hélio Angotti Neto**, **Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**, em 04/03/2021, às 17:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Mayra Isabel Correia Pinheiro**, **Secretário(a) de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde**, em 04/03/2021, às 17:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Raphael Camara Medeiros Parente**, **Secretário(a) de Atenção Primária à Saúde**, em 04/03/2021, às 17:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Luiz Otavio Franco Duarte**, **Secretário(a) de Atenção Especializada à Saúde**, em 04/03/2021, às 19:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Antônio Elcio Franco Filho**, **Secretário(a)-Executivo**, em 04/03/2021, às 20:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0019379216** e o código CRC **CDA94725**.

Referência: Processo nº 25000.070255/2020-12
SEI nº 0015987248

***EM SUBSTITUIÇÃO A NOTA INFORMATIVA Nº 11/2020-SE/GAB/SE/MS, QUE SUBSTITUIU A NOTA INFORMATIVA Nº 09/2020-SE/GAB/SE/MS PARA INCLUSÃO DO SUBITEM 26 NO ITEM 5. NOTAS EXPLICATIVAS, EM CUMPRIMENTO À DECISÃO JUDICIAL PROFERIDA NOS AUTOS DA AÇÃO CIVIL PÚBLICA nº 5030353-65.2020.4.02.5101/RJ, DA 15ª VARA FEDERAL DO RIO DE JANEIRO, CONFORME PARECER DE FORÇA EXECUTÓRIA Nº 00034/2020/CGJ/PRU2R/PGU/AGU, DE 03/07/2020.**